

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
9 septembre 2005 (09.09.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/082371 A2

(51) Classification internationale des brevets⁷ :
A61K 31/522, 31/201, A61P 3/00

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2005/000166

(22) Date de dépôt international :
26 janvier 2005 (26.01.2005)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0400739 27 janvier 2004 (27.01.2004) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) : **INSTITUT PHYTOCEUTIC** [FR/FR]; ZI La Palud, 37, rue Albert Einstein, F-83600 Frejus (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (*pour US seulement*) : **VERNEAU, Bernadette** [FR/FR]; Les pins maritimes, 77, rue Priol et La Porte, F-83600 Frejus (FR).

(74) Mandataires : **MARTIN, Jean-Jacques** etc.; Cabinet Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(81) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible*) : AE, AG, AL, AM, AT,

AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible*) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement*

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: ORAL DIETING COMPOSITION COMPRISING CONJUGATED LINOLEIC ACID AND CAFFEINE

(54) Titre : COMPOSITION AMAIGRISSANTE PAR VOIE ORALE COMPRENANT DE L' ACIDE LINOLEIQUE CONJUGUE ET DE LA CAFFEINE

(57) Abstract: The invention relates to a dieting composition for oral administration, comprising a mixture of conjugated linoleic acid and caffeine as active ingredient and an acceptable support for oral administration.

(57) Abrégé : La présente invention présente une composition amaigrissante pour une administration par voie orale comprenant - une association d'acide linoléique conjugué et de caféine à titre de principe actif, et - un support acceptable pour une administration par voie orale.



WO 2005/082371 A2

**«Composition amaigrissante par voie orale comprenant de l'acide
linoléique conjugué et de la caféine »**

La présente invention concerne une composition amaigrissante pour une administration par voie orale comprenant une association d'acide linoléique conjugué et de caféine à titre de principe actif.

L'acide linoléique conjugué (CLA) est un mélange d'isomères de l'acide linoléique qui sont naturellement présents dans le lait et les produits laitiers, ainsi que dans la viande des ruminants. Le terme CLA inclut l'ensemble des isomères de configuration et de position de l'acide octadécadiénoïque (C18 :2), en particulier la forme cis et trans des acides 9,11-, 10,12- et 11,13- octadécadiénoïques.

Il a été démontré que l'administration orale de CLA permet de réduire la masse grasse (graisses stockées) au profit de la masse maigre (muscles), aussi bien chez l'homme que chez les animaux de boucherie. La dose efficace est de 1 à 2 g/jour.

Deux mécanismes expliqueraient cette activité intéressante. D'une part, le CLA modifie le métabolisme des lipides et en particulier réduit leur stockage sous forme de graisses. D'autre part, le CLA augmente la dépense énergétique de l'organisme (ou thermogénèse) et favorise ainsi l'utilisation de graisses de réserve comme source d'énergie.

La caféine est un alcaloïde présent dans de nombreux végétaux, en particulier dans les grains du caféier, les feuilles du thé ou les graines du kolatier. Outre son activité stimulante psychique et diurétique, la caféine est aussi connue comme agent stimulant la thermogénèse et donc comme agent amaigrissant par voie orale.

Or la demanderesse a découvert de manière tout à fait inattendue qu'une association de CLA et de caféine administrée par voie orale permet de stimuler encore plus ces mécanismes d'élimination des graisses stockées qui conduisent à la perte de poids. Il a été démontré que le CLA et la caféine agissent en synergie.

La présente invention a pour objet une composition amaigrissante pour une administration par voie orale comprenant :

- une association d'acide linoléique conjugué et de caféine à titre de principe actif, et
- un support acceptable pour une administration par voie orale.

L'invention concerne plus particulièrement une composition amaigrissante pour une administration par voie orale comprenant:

- une association d'acide linoléique conjugué et de caféine à titre de principe actif avec un ratio massique acide linoléique conjugué/caféine compris entre 1 et 15, de préférence entre 1 et 6, et
- un support acceptable pour une administration par voie orale.

Le support acceptable pour une administration par voie orale peut être toute substance physiologiquement acceptable, liquide, solide ou pâteuse, plus ou moins inerte, à laquelle on incorpore ledit principe actif afin d'en faciliter la préparation ainsi que l'administration orale et d'en conditionner la consistance, la forme ainsi que le volume.

Ce support peut être en particulier un support alimentaire. Ainsi, ladite composition peut avantageusement se présenter sous la forme de café soluble, c'est-à-dire du café atomisé ou lyophilisé, en poudre, soluble dans l'eau, obtenu exclusivement à partir du café torréfié par des méthodes physiques utilisant l'eau comme seul agent d'entraînement ne provenant pas du café.

En effet, la source la plus commune en caféine est le café que l'on consomme en général sous forme de boisson. La teneur en caféine peut varier grandement suivant le type de café ou le mode de préparation. Le tableau qui suit donne tout de même un ordre de grandeur approximatif pour une tasse de 237 ml. Ce tableau permet aussi de constater que la caféine peut provenir d'autres boissons comme le thé ou de boissons gazeuses à base de cola, mais que leur teneur en caféine est inférieure à celle du café.

Type de boisson	Teneur en caféine
Café filtre	179 mg
Café infusé	135 mg
Café percolateur	118 mg
Café instantané	de 75 mg à 106 mg
Thé	30 à 50 mg
Boisson gazeuse de type cola	36 à 50 mg

La caféine permet de stimuler la thermogenèse, mais seulement à des doses élevées, en particulier à des doses supérieures à 600 mg/jour. Or, à forte dose, la caféine peut provoquer des effets indésirables tels que l'insomnie, l'irritabilité, la tachycardie ou l'hypertension, ou même être toxique. Si l'on associe le CLA à la caféine, alors on diminue la dose journalière nécessaire pour obtenir un effet amaigrissant ou pour une même dose journalière, on augmente l'effet amaigrissant du café.

Toutefois, le CLA se présente sous forme d'une huile qui se disperse très difficilement dans l'eau. Si on ajoute le CLA dans du café liquide, des gouttes d'huile se forment à la surface du liquide, ce qui n'est pas satisfaisant pour le consommateur. Pour réaliser une formulation de café additionnée d'une grande quantité CLA et qui permet ensuite la dispersion parfaite du CLA dans le café liquide reconstitué, on peut associer le CLA à de la lécithine et de la silice colloïdale. Ces deux adjuvants permettent en effet de préparer le CLA sous la forme d'une poudre qui se disperse parfaitement en milieu aqueux.

Ladite composition peut donc se présenter sous forme de poudre, de comprimés, de gélules, de capsules ou de sachets en poudre.

Ladite composition contient avantageusement de la lécithine et de la silice colloïdale pour permettre la bonne dispersion du CLA en milieu aqueux.

Ladite composition peut aussi contenir d'autres principes actifs qui aident à limiter le taux de glucides dans le sang, tels qu'un extrait de café vert contenant de préférence de 5 à 10 % en poids de caféine, et/ou du chlorure de chrome.

Ladite composition peut être utilisée en tant que complément alimentaire, composition diététique ou composition cosmétique, pour en particulier augmenter la perte de poids, dans le cadre d'un traitement esthétique visant à améliorer la silhouette d'une personne.

Ladite composition peut aussi être utilisée comme médicament, notamment destiné à traiter ou prévenir l'obésité. L'objectif thérapeutique en matière d'obésité est défini de la façon suivante : il s'agit soit de permettre au sujet de perdre du poids de façon significative, soit d'aider le sujet à conserver un niveau de poids aussi bas que possible.

La dose efficace pour augmenter la perte de poids est d'au moins 60 mg de caféine et 300 mg de CLA, deux fois par jour.

Exemple de formulation (1 sachet) :

café atomisé (contenant 60 mg de caféine) :	2390 mg
acide linoléique conjugué :	310 mg
lécithine :	30 mg
extrait de café vert (contenant 5 % en poids de caféine) :	240 mg
chlorure de chrome (contenant 12,5 µg de chrome) :	0,064 mg
silice colloïdale :	30 mg

Huit volontaires ont pris par voie orale cette formulation à raison de 2 sachets/jour pendant un mois, sans changer leurs habitudes alimentaires, et ont perdu chacun en moyenne plus de 4 kg.

Une étude complémentaire a été réalisée sur 24 personnes présentant un excès de poids, à qui on a administré par voie orale les formulations du tableau suivant, à raison de deux sachets/jour pendant un mois, sans changer leurs habitudes alimentaires.

Formulation testée (1 sachet)		Perte de poids observée (en % pondéral)
Café atomisé (contenant 60 mg de caféine)	2390 mg	- 0,6 (N.S.)
Acide linoléique conjugué	310 mg	- 1,8 (N.S.)
Café atomisé (contenant 60 mg de caféine)	2390 mg	- 4,2 (p < 0,05)
Acide linoléique conjugué	310 mg	
Café atomisé (contenant 60 mg de caféine)	2390 mg	- 4,8 (p < 0,01)
Acide linoléique conjugué	310 mg	
Extrait de café vert	240 mg	
Chlorure de chrome (contenant 12,5 µg de chrome)	0,064 mg	

La perte de poids observée pour le café seul ou le CLA seul n'est pas significative. Par contre, elle est augmentée de façon significative lorsque le CLA et la caféine sont associés dans la même formulation.

Ces résultats confirment la synergie entre la caféine et l'acide linoléique conjugué sur la perte de poids.

REVENDICATIONS

1. Composition amaigrissante pour une administration par voie orale comprenant :
 - une association d'acide linoléique conjugué et de caféine à titre de principe actif, et
 - un support acceptable pour une administration par voie orale.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le ratio massique acide linoléique conjugué/caféine est compris entre 1 et 15, de préférence entre 1 et 6.
3. Composition selon les revendications 1 ou 2, caractérisée en ce qu'elle contient en outre de la lécithine et de la silice colloïdale.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle contient en outre un extrait de café vert, et/ou du chlorure de chrome.
5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de poudre.
6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de café soluble.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme de comprimés, de gélules, de capsules ou de sachets en poudre.

8. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce qu'elle contient :
- | | |
|--|----------|
| - café atomisé (contenant 60 mg de caféine) : | 2390 mg |
| - acide linoléique conjugué : | 310 mg |
| - lécithine : | 30 mg |
| - extrait de café vert (contenant 5 % en poids de caféine) : | 240 mg |
| - chlorure de chrome (contenant 12,5 µg de chrome) : | 0,064 mg |
| - silice colloïdale : | 30 mg |
9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, à titre de complément alimentaire, de composition diététique ou de composition cosmétique.
10. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, pour augmenter la perte de poids.
11. Médicament comprenant la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8.
12. Utilisation de la composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, pour la préparation d'un médicament destiné à traiter ou prévenir l'obésité.